



# Role of IL-18 in V<sub>2</sub> T Cell Activation in the Development of Cancer Immune Cell Therapy

著者名	阿部 結貴
発行年	2018-03-26
URL	<a href="http://doi.org/10.20780/00032103">http://doi.org/10.20780/00032103</a>

# 主論文の要旨

Role of IL-18 in  $V\delta_2^+$  T Cell Activation in the Development of Cancer Immune Cell Therapy ( $V\delta_2^+$ T 細胞を用いた癌免疫細胞療法開発における IL-18 の有用性に関する基礎的検討)

東京女子医科大学大学院  
外科系専攻産婦人科学分野  
(指導：松井英雄教授)  
阿部 結貴

The Journal of Immunology へ投稿準備中

$V\delta_2^+$ T 細胞は近年、癌免疫細胞療法のエフェクター細胞として注目されている。IL-18 は、ヘルパーNK 細胞の増殖を介して、 $V\delta_2^+$ T 細胞の増殖および CD56 の発現を誘導し細胞傷害活性を亢進させる。今回 CD56 に注目し、 $V\delta_2^+$ T 細胞に対する IL-18 の作用を明らかにすることを目的とし研究した。

末梢血単核球を用い、抗体結合磁気ビーズ(以下、ビーズ)法にて CD56 陽性及び陰性細胞を精製した。2 メチル 3 ブテニルニリン酸で刺激し、IL-2 (IL-2 群) または IL-2 および IL-18 (IL-2/IL-18 群) を添加して培養した。フローサイトメトリー法にて解析し、細胞傷害性試験を行った。

従来 CD56 の発現が、強い細胞傷害活性を示すマーカーと考えられていたが、本研究では、末梢血 CD56 陰性細胞から誘導した CD56 陰性  $V\delta_2^+$ T 細胞も強い細胞傷害活性を示す例があり、新しい知見であった。IL-2/IL-18 群では、早期からの PD-1 シグナル遮断でさらに CD56 陰性  $V\delta_2^+$ T 細胞の細胞増殖が増強し、PD-1 は細胞増殖に影響を及ぼすと考えられた。IL-18 は、健常人末梢血 CD56 陰性  $V\delta_2^+$ T 細胞に対して、細胞傷害活性を保持したまま増殖促進させる作用があった。IL-18 は卵巣癌患者に対しても  $V\delta_2^+$ T 細胞を増殖させる作用があり、癌免疫細胞療法の開発に重要なサイトカインであると考えられた。